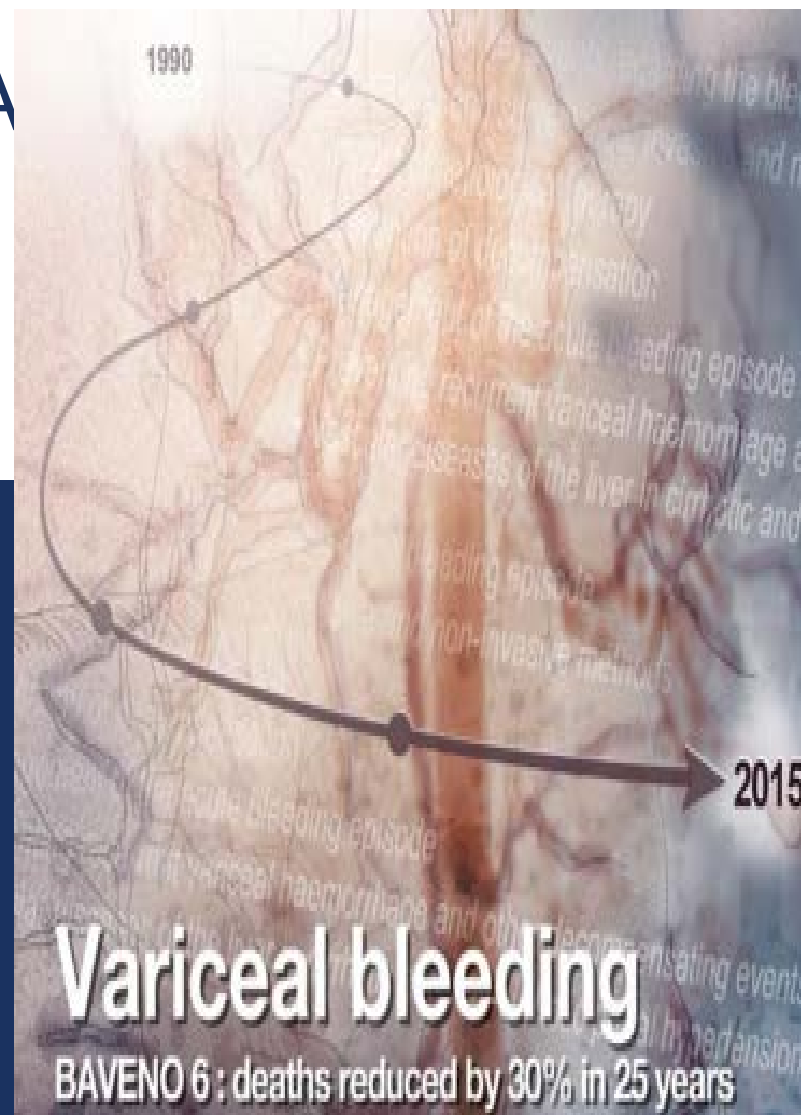


NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION PORTALE

D. GARGOURI
Hôpital HabibThameur. Tunis

RÉUNION STGE AFEF
2 AVRIL 2016 TUNIS



INTRODUCTION

HTP → Complications les plus sévères de la cirrhose

Ascite

Encéphalopathie

Hémorragie (mortalité à 6 à 20% malgré les

semaines: 10 progrès)



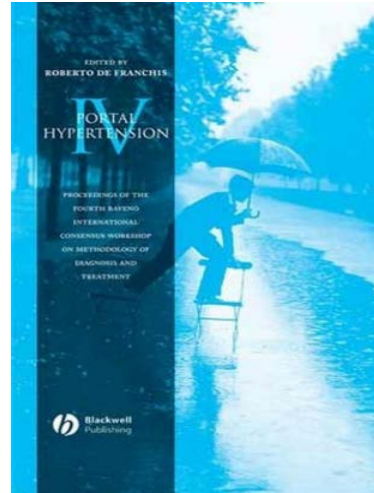
prise

Nombreux consensus pour optimiser la prise en charge

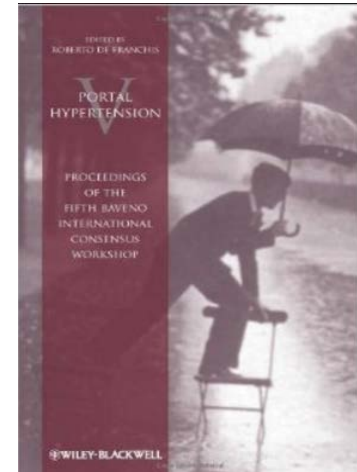
Baveno I, 1990

Baveno II, 1995

Baveno III, 2000



Baveno IV, 2005



Baveno V, 2010

Baveno VI
Avril 2015

Baveno VI

April
10-11, 2015
Grand Hotel Dino
Baveno, Lake Maggiore, Italy
www.baveno6.com

SILVER JUBILEE
Baveno VI Consensus Workshop:
Stratifying Risk and Individualizing
Care for Portal Hypertension

Pediatric Satellite Meeting
Controversies in the Management of Varices in Children – An International Forum
April 11-12, 2015

R. De Franchis. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol 2015

NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP

- Dépistage et surveillance de l'HTP
- Impact du traitement étiologique sur l'HTP
- Hémorragie digestive liée à l'HTP
 - Prévention primaire
 - Prise en charge de la phase aigue
 - Prévention secondaire

NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP

- **Dépistage et surveillance de l'HTP**
- Impact du traitement étiologique sur l'HTP
- Hémorragie digestive liée à l'HTP
 - Prévention primaire
 - Prise en charge de la phase aiguë
 - Prévention secondaire

MOYENS DE DÉPISTAGE ET SURVEILLANCE DE L'HTP

INVASIF

- PBF
- FOGD
- Mesure du gradient de pression hépatique (GPH)

NON INVASIF

- Elastographie (Fibroscan®)

PONCTION BIOPSIE DU FOIE

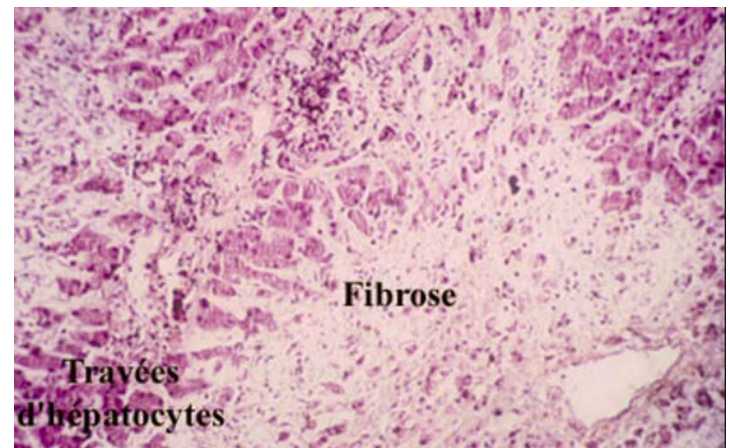
Fibrose

**Collagen proportionate
area (CPA)**

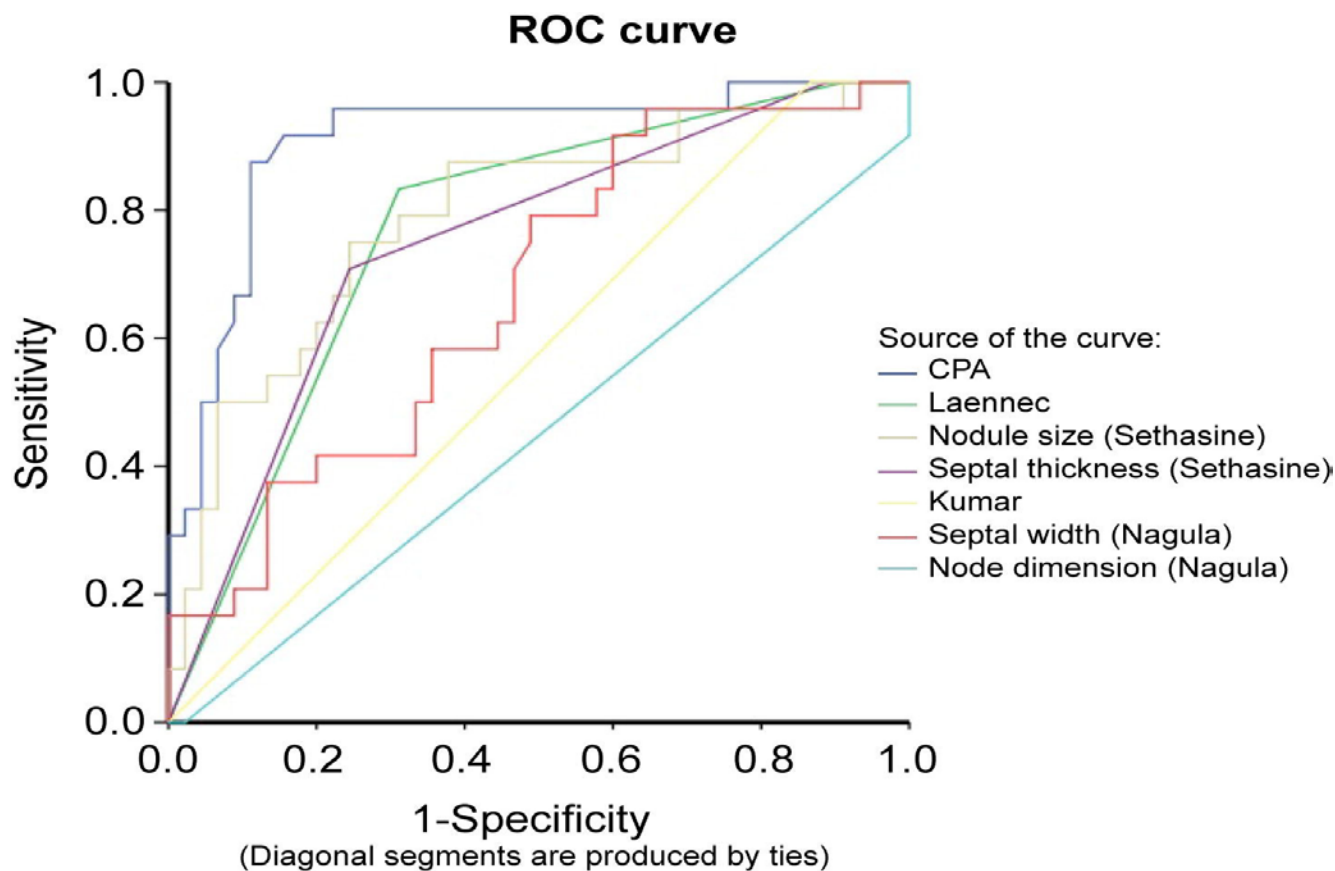
Mesure de l'aire du

collagène

Calvaruso V and al. Quantification of fibrosis by collagen proportionate area predicts hepatic decompensation in hepatitis C cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2015



COLLAGEN PROPORTIONATE AREA (CPA)



Tsochatzis E and al. Collagen proportionate area is superior to other histological methods for sub-classifying cirrhosis and determining prognosis. J Hepatol. 2014

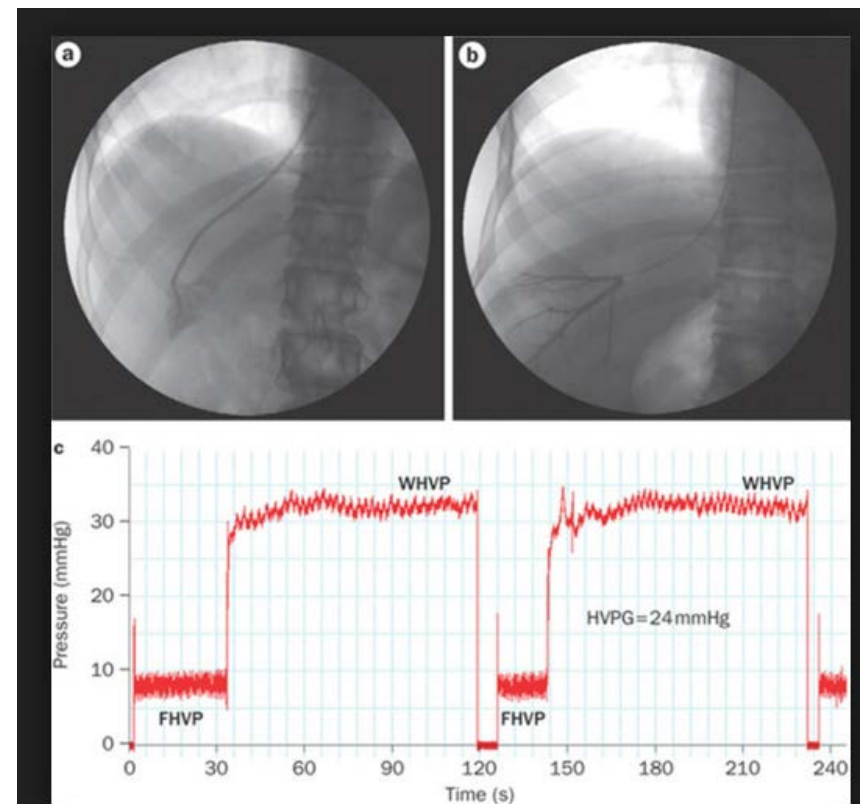
FOGD



GRADIENT DE PRESSION HÉPATIQUE

Ponction jugulaire droite, puis cathétérisme de la VCS, de l'oreillette droite, de la VCI, de la sus hépatique droite → mesure du gradient de pression.

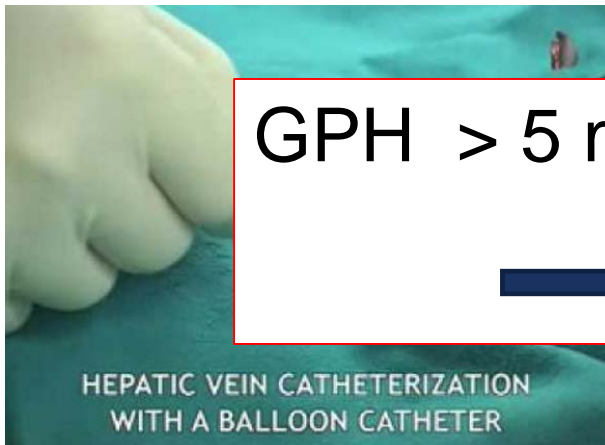
Centre expert (Tunisie = 0)



METHODES INVASIVES

MESURE DU GRADIENT DE PRESSION HÉPATIQUE

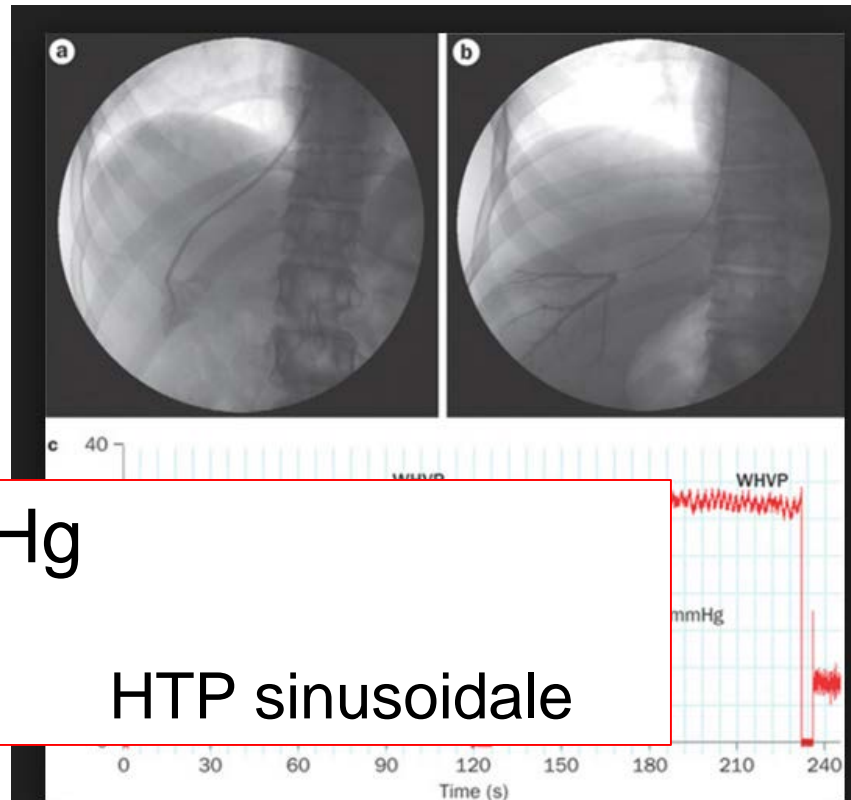
- Ponction jugulaire droite, puis cathétérisme de la VCS, de l'oreillette droite, de la VCI, de la sus hépatique droite → mesure du gradient de pression.



$GPH > 5 \text{ mmHg}$



HTP sinusoidale



ELASTOGRAPHIE (FIBROSCAN®)



QUE DEPISTER ET SURVEILLER ?



Compensated advanced chronic liver disease (Hépatopathie chronique avancée compensée) “cACLD”



Clinically significant portal hypertension (Hypertension portale cliniquement significative) “CSPH”

HÉPATOPATHIE CHRONIQUE AVANCÉE COMPENSÉE cACLD



- Reflète mieux le spectre de la fibrose sévère et de la cirrhose



- “cirrhose compensée”

cACLD: SUSPICION



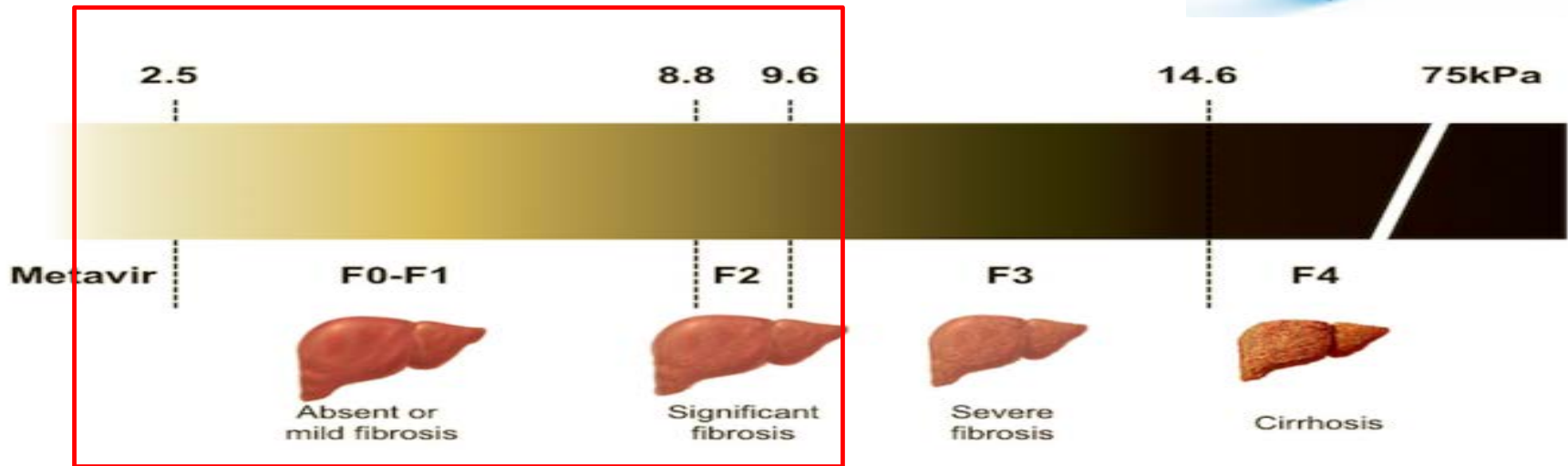
Fibroscan +++

2 mesures à des jours
différents recommandées

à jeûn



cACLD: SUSPICION



< 10 kPA → cACLD = 0

cACLD: SUSPICION



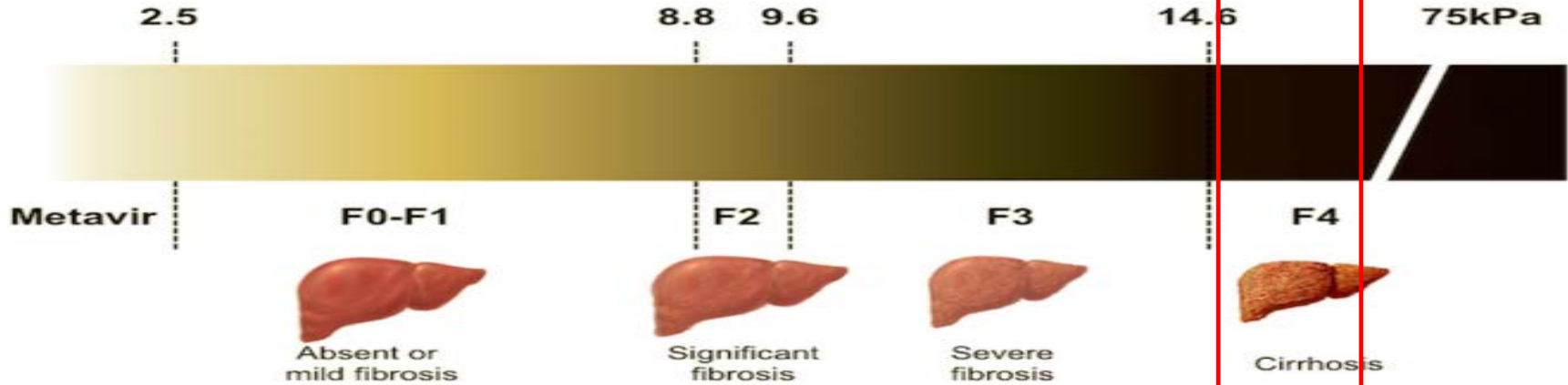
10 -15kPA → cACLD probable
explorations complémentaires nécessaires

cACLD: SUSPICION



10 -15kPA → cACLD probable
explorations complémentaires nécessaires

cACLD: SUSPICION



> 15kPa → très forte suspicion cACLD (A)

cACLD: CONFIRMATION



Méthodes invasives

Fibrose sévère ou cirrhose à la PBF (A)

Mesure de l'aire proportionnelle de collagène (B)

Varices oesogastriques à la FOGD (A)

Gradient de pression hépatique > 5 mmHg (A)

QUE DEPISTER ET SURVEILLER ?



Compensated advanced chronic liver
disease (Hépatopathie chronique avancée
compensée) “cACLD”



Clinically significant portal hypertension
(Hypertension portale cliniquement significative)
“CSPH”

CLINICALLY SIGNIFICANT PORTAL HYPERTENSION CSPH



Hypertension portale cliniquement significative

Patients à risque d'avoir des signes endoscopiques d'HTP
→ **risque d'hémorragie digestive**



CSPH (HTP CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE): DIAGNOSTIC



Un patient sans HTP cliniquement significative
n'a pas de varices oesogastriques
à un faible risque d'en développer dans les 5
ans (A)

CSPH (HTP CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE): DIAGNOSTIC



Mesure du GPH : gold standard

CSPH si GPH > 10 mmHg

CSPH (HTP CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE): DIAGNOSTIC

Peut on surseoir à la mesure du GPH pour définir les patients avec HTP cliniquement significative CSPH?

Non disponible en Tunisie....

CLINICALLY SIGNIFICANT PORTAL HYPERTENSION CSPH ET FIBROSCAN?

- En cas d'hépatopathie chronique avancée **d'origine virale**

Forte suspicion de CSPH > 20 -25 kPA

→ permettra de dépister les patient à risque
d'avoir des signes endoscopiques d'HTP

CLINICALLY SIGNIFICANT PORTAL HYPERTENSION CSPH ET FIBROSCAN?

En cas d'hépatopathie chronique avancée **non virale**

Fibroscan non encore validé

Imagerie montrant une CVC++



PATIENT AVEC cACLD POUVANT NE PAS
NÉCESSITER DE DEPISTAGE ENDOSCOPIQUE



Fibroscan < 20 kPa

Plaquettes > 150 000/mm³

Risque très faible d'avoir des varices

Peuvent ne pas avoir de dépistage endoscopique (A)

Suivi annuel par une élastométrie et taux de plaquettes (D)

Si ↑ élastométrie ou ↓ plaquettes → fibroscopie (D)

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE



Tiendra compte

- Endoscopie : Varices oesophagiennes ?
- Facteurs d'agression hépatique

Alcool

Réponse virologique soutenue en cas d'HCC

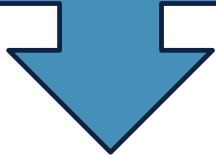
Co-morbidité associée (obésité)

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE



VO = 0

Facteurs
d'agression
hépatique = 0



Fibroskopie de contrôle

3 ans

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE



VO = 0

Facteurs
d'agression
hépatique = 0

Facteurs
d'agression
hépatique +



Fibroscopie de contrôle

3 ans

2 ans

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE

Change

VO grade I

Facteurs
d'agression
hépatique = 0

Fibroskopie de contrôle

2 ans

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE

Change

VO grade I

Facteurs
d'agression
hépatique = 0

Facteurs
d'agression
hépatique +

Fibroscopie de contrôle

2 ans

1 an

SURVEILLANCE DES VO CIRRHOSE COMPENSÉE



VO= 0

Facteurs
d'agression
hépatique= 0

Facteurs
d'agression
hépatique +

VO grade I

Facteurs
d'agression
hépatique= 0

Facteurs
d'agression
hépatique +

Fibroscopie de contrôle

3 ans

2 ans

2 ans

1 an

CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES



Quelque soit la stratégie de dépistage et de diagnostique adoptée, le coût devra être évalué dans les études futures (D)

NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP PLAN

- Dépistage et surveillance de l'HTP
- **Impact du traitement étiologique sur l'HTP**
- Hémorragie digestive liée à l'HTP
 - Prévention primaire
 - Prise en charge de la phase aiguë
 - Prévention secondaire

IMPACT DU TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE



En cas de cirrhose établie, le traitement étiologique de l'hépatopathie peut

- réduire l'HTP
- prévenir les complications (A)

IMPACT DU TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE



STATINES



Statines: effet bénéfique sur le foie (A)

A évaluer. Etude de phase III



Blais P and al. Statins are underutilized in patients with nonalcoholic fatty liver disease and dyslipidemia. Dig Dis Sci. 2015

Simon TG, and al. Atorvastatin and fluvastatin are associated with dose-dependent reduction in cirrhosis and HCC among patient with HCV. Results from ERCHIVES. Hepatology. 2016

NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP

- Dépistage et surveillance de l'HTP
- Impact du traitement étiologique sur l'HTP
- **Hémorragie digestive liée à l'HTP**
 - **Prévention primaire**
 - Prise en charge de la phase aiguë
 - Prévention secondaire

PREVENTION PRIMAIRE MOYENS

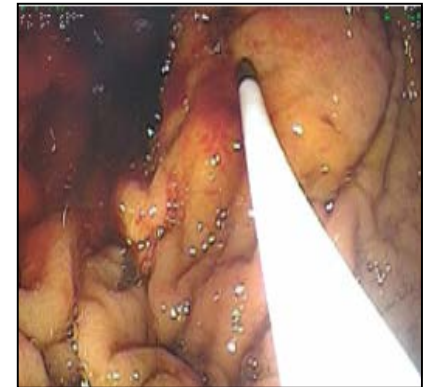
Béta bloquants

- Propranonol (Avlocardyl[®], ...)
- Nadolol (Corgard[®], ...)
- Carvedilol (Kredex[®], ...)

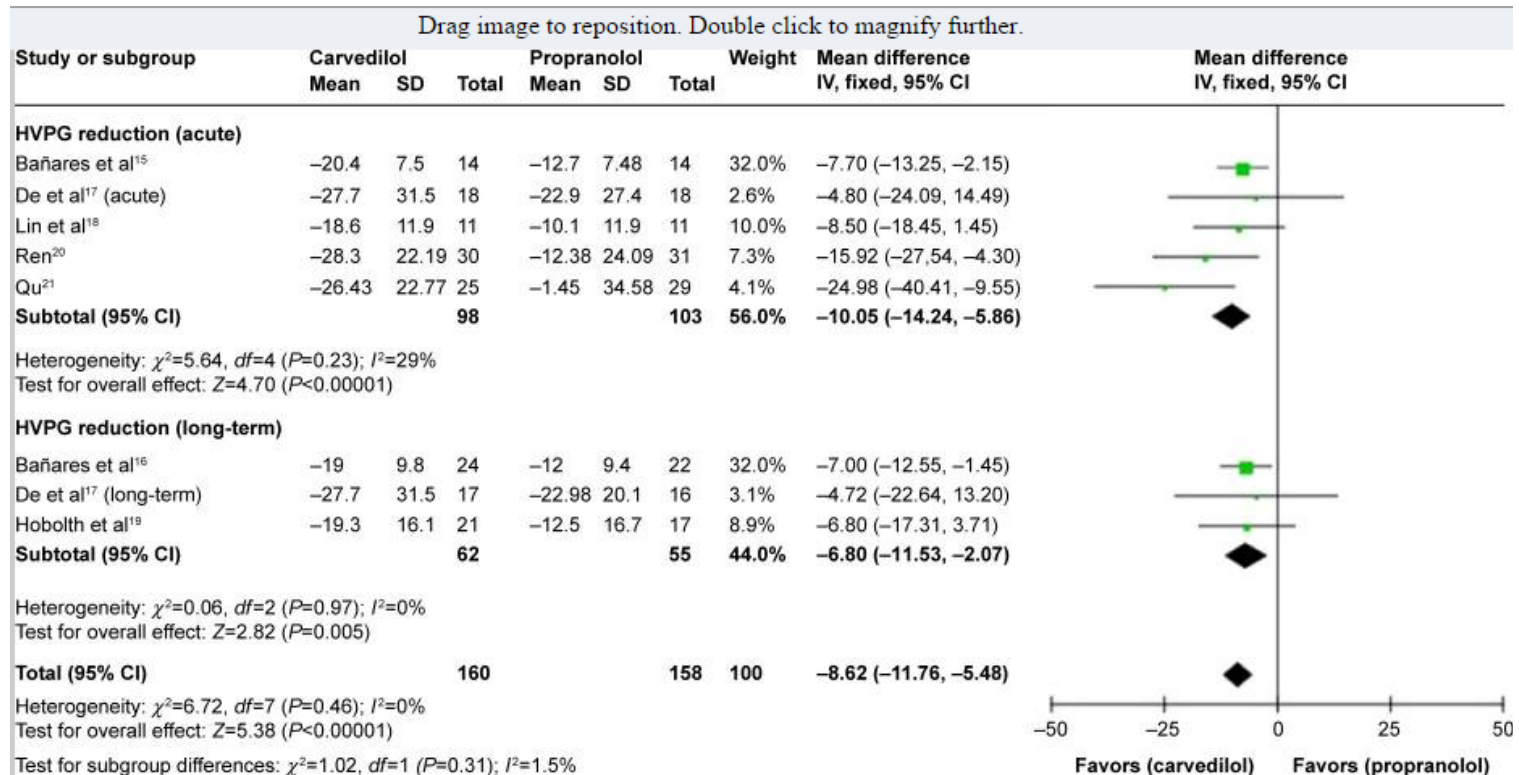


Endoscopie

- LVO
- Colle biologique



BETA BLOQUANT PROPRANOLOL OU CARVEDILOL ?



Chen S and al. The effect of carvedilol and propranolol on portal hypertension in patients with cirrhosis: a meta-analysis. Patient Preference Adherence. 2015

BETA BLOQUANT PROPRANOLOL OU CARVEDILOL ?



- BB traditionnels (propranolol, nadolol)
 - Carvedilol
- Traitement de première ligne validés (A)
- Carvedilol > BB traditionnels dans la réduction du gradient de pression hépatique (A) mais évaluation clinique encore insuffisante

BETA BLOQUANT

Molécule	Dose usuelle (mg/j)	Notes
Bêtabloquant non sélectif :		On peut commencer à 20 (nadolol) ou 40 (propranolol) mg/j et augmenter par pallier de 20 (nadolol) ou 40 (propranolol) tous les 3 à 5 jours si la tolérance est bonne et la fréquence cardiaque > 50/min et la pression artérielle systolique > 90 mmHg
Propranolol	80-160	Dose maxi : 320 mg/j Préférer la forme retard : 160 mg/j Forme standard : 1 à 2 prise(s)/j
Nadolol	60-80	Dose maxi : 160 mg/j 1 prise/j
Carvedilol	Child A : 12,5 × 2 Child B-C : 12,5 × 1 ou 6,25 × 2	Conseillé chez les patients avec une HTA ou non répondeurs au propranolol. Prudence en cas d'ascite ou chez les Child C.

P. Calès. Bêtabloquants et cirrhose: quand les commencer et quand les arrêter? Post'U 2013

EFFICACITÉ DES BB INTÉRÊT DE LA MESURE DU GPH



- Mesure du GPH: intérêt pronostique (A)

Efficacité de la prévention primaire par BB

↓ GPH au moins 10% de la valeur de base

$GPH \leq 12$ mmHg

- Réponse aiguë du GPH à injection IV de propranolol → identifie les répondeurs aux BB



Réponse du GPH aux BB est associée à une diminution
du risque hémorragique et de décompensation

significative
(A)

EFFICACITÉ DES BB EN PRATIQUE

Mesure de la fréquence cardiaque de repos:

objectif minimaliste qui sert plus à mesurer la compliance...

Monitoring des patients cirrhotiques sous BB ++

BÉTABLOQUANT & CIRRHOSE TERMINALE



Cirrhose terminale (**ascite réfractaire et/ou ILA**)

→ Innocuité des BB remise en question (B)

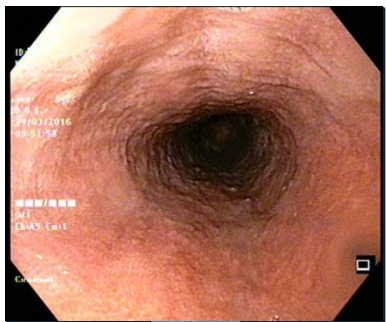
- Envisager diminution voire arrêt des BB si

↓ TA

altération de la fonction rénale

- Si arrêt des BB → LVO devrait être réalisée (D)

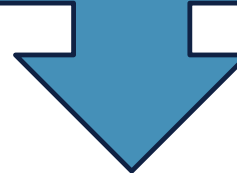
PRÉVENTION PRIMAIRE & VO (NON MODIFIÉ)



β bloquant = 0
Ne préviennent pas
développement de
VO



β bloquant ?
Pourraient prévenir
croissance des VO



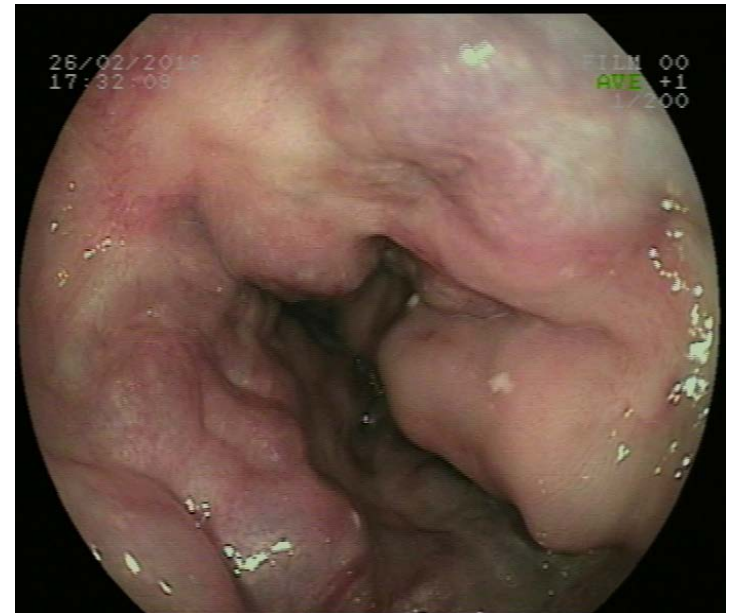
β bloquant



β bloquant
ou
LVO

VO GRADE II – III BB ou LVO?

- Choix dépendra des
 - contre-indications
 - effets secondaires
 - ressources
 - l'expertise locale
 - préférences du patient



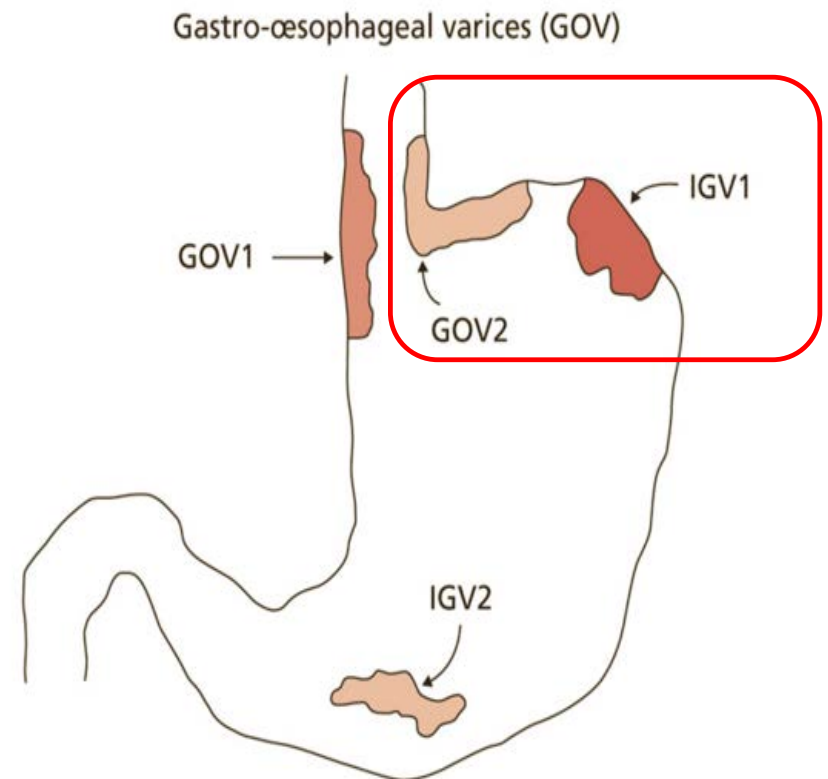
D) *(Recommandation*

PRÉVENTION PRIMAIRE & VARICES GASTRIQUES

Change

**Grosses GOV 2 ou varices
gastriques isolées IVG 1**
→ injection de cyanoacrylate
plus efficace que les BB (A)

Autres études nécessaires pour
évaluer bénéfique/ risque avant
d'en faire une recommandation
(D)



Mishra SR and al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and betablockers: a randomized controlled trial. J Hepatol 2011
Franco MC and al. Efficacy and safety of endoscopic prophylactic treatment with undiluted cyanoacrylate for gastric varices. J Gastrointest Endosc. 2014

NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP

- Dépistage et surveillance de l'HTP
- Impact du traitement étiologique sur l'HTP
- **Hémorragie digestive liée à l'HTP**
 - Prévention primaire
 - **Prise en charge de la phase aiguë**
 - Prévention secondaire

PRISE EN CHARGE DE L'HÉMORRAGIE ACTIVE LIÉE À L'HTP

- Mesures de réanimation
- **Antibioprophylaxie**
- **Prévention de l'encéphalopathie**
- Facteurs pronostiques
- Traitement médicamenteux
- **Endoscopie**
- **TIPS**
- **Autres**



ANTIBIOPROPHYLAXIE

Change

Partiel

- Antibioprophylaxie dès l'admission (A)
- **Child-Pugh A**
 - Risque d'infection faible (B) → Surseoir aux ATB?
 - Etudes supplémentaires nécessaires
- **Ceftriaxone** (Rocéphine®) **IV 1G/24h**: à envisager en cas cirrhose avancée (A)
 - hospitalisation en milieu à résistance élevée aux quinolones
 - antibioprophylaxie par quinolone antérieure (grade D)

PREVENTION DE L'ENCEPHALOPATHIE

Change

lactulose ou rifaximine (A)

→ Etudes supplémentaires nécessaires pour évaluer les bénéfices/risques et pour identifier les patients à haut risque avant d'émettre une recommandation formelle (D)

Maharshi S and al. Randomised controlled trial of lactulose versus rifaximin for prophylaxis of hepatic encephalopathy in patients with acute variceal bleed. Gut. 2015

TRAITEMENT VASO-ACTIF

Change

Partiel

- Dès suspicion d'hémorragie variqueuse;
→ ttt vasocactif le plus rapidement possible, avant l'endoscopie (A)
- Les drogues vasocatives (terlipressin, somatostatin, octreotide) doivent être utilisée en association avec le traitement endoscopique et **poursuivi durant au moins 5 jours (A)**



Traitement plus court possible?

2 JOURS VERSUS 5 JOURS D'OCTRÉOTIDE ?

Essai randomisé

- 124 patients avec hémorragie active d'origine variqueuse
- Octréotide 2 jours (n=62) vs 5 jours (n= 58) associé à un traitement endoscopique
- Pas de différence significative
 - Récidive hémorragique précoce:
 - Survie à 6 sem
- Coût J5: 2.5x J2

Rengasamy S and al. Comparison of 2 days versus 5 days of octreotide infusion along with endoscopic therapy in preventing early rebleed from esophageal varices: a randomized clinical study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015

ENDOSCOPIE

Change

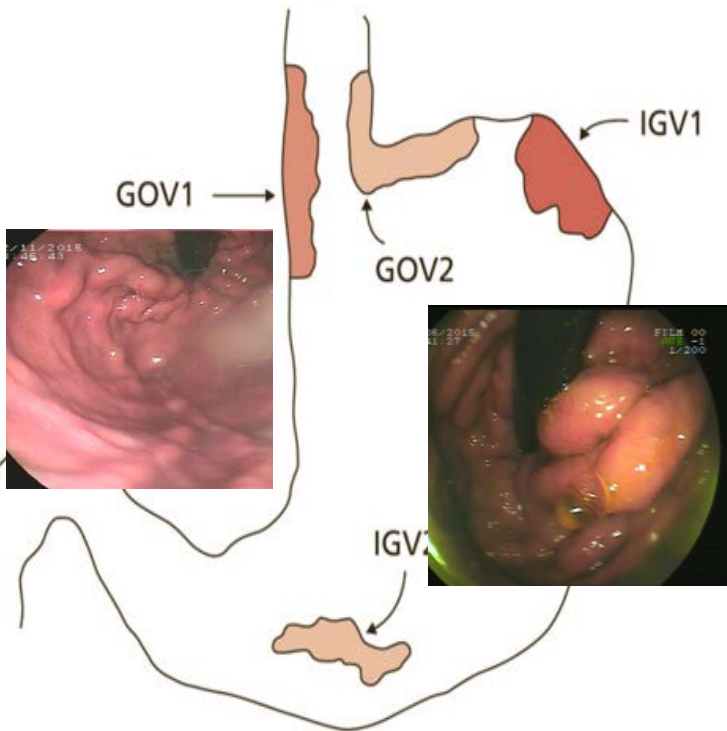
- Après stabilisation hémodynamique
Fibroscope dans les 12h suivant l'admission (D)
- En l'absence de CI (QT Long) → erythromycine (250 mg IV 30- 120 mn avant l'endoscopie) à considérer (A)
- Endoscopistes maîtrisant les techniques d'hémostase et **plateau technique adapté (7/24) recommandé** (D)
- Patients avec hémorragie active doivent être pris en charge dans une unité de soins intensifs (D)



ENDOSCOPIE A LA PHASE AIGUË

Change

Gastro-œsophageal varices (GOV)



■ VO → LVO (A)

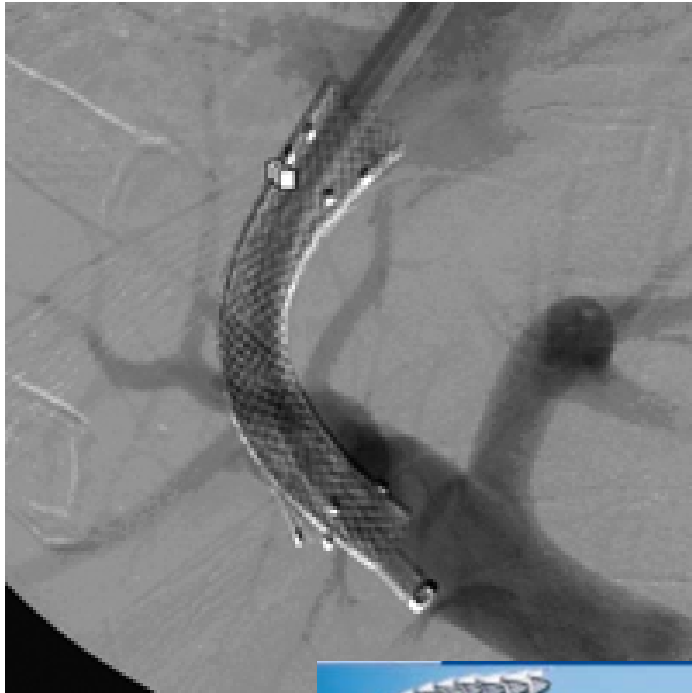
■ Varices gastriques

IVG 1 → Colle biologique (A)

GOV2 → Colle biologique
(D)

GOV1 → LVO ou colle
(D)

EN CAS D'ECHEC DU TRAITEMENT DE PREMIERE LIGNE



- Hémorragie non contrôlée par un traitement combiné pharmacologique et endoscopique → TIPS (B)
- Récidive précoce (dans les 5 jours)
 - reprise endoscopique
 - si hémorragie sévère: TIPS (B)

SONDE DE TAMPONNEMENT

Change



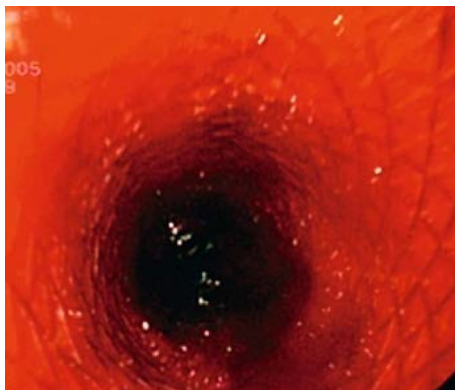
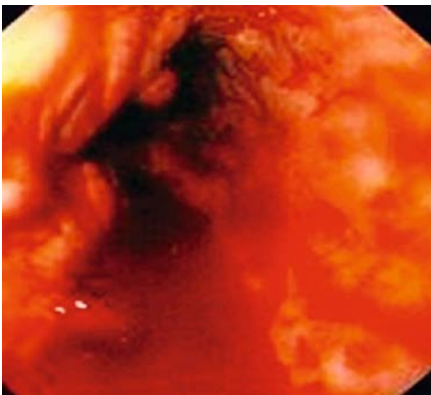
- Effets indésirables +
- Ne doit être envisagée quand cas d'hémorragie réfractaire
- De façon temporaire (max 24H) dans l'attente de traitement (D)

PROTHÈSES OESOPHAGIENNES



- Etudes récentes suggèrent que les prothèses oesophagiennes entièrement couvertes seraient aussi efficaces et mieux tolérées que sonde de tamponnement en cas d'hémorragie réfractaire. (C).

McCarty TR, and al. Self-Expanding Metal Stents for Acute Refractory Esophageal Variceal Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis. Dig Endosc 2016



NOUVEAUTÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HTP PLAN

- Dépistage et surveillance de l'HTP
- Impact du traitement étiologique sur l'HTP
- **Hémorragie digestive liée à l'HTP**
 - Prévention primaire
 - Prise en charge de la phase aigue
 - **Prévention secondaire**

PREVENTION SECONDAIRE VARICES OESOPHAGIENNES



Traitement de première ligne

BB (propranolol or nadolol) + LVO (A)

Carvedilol non encore validé

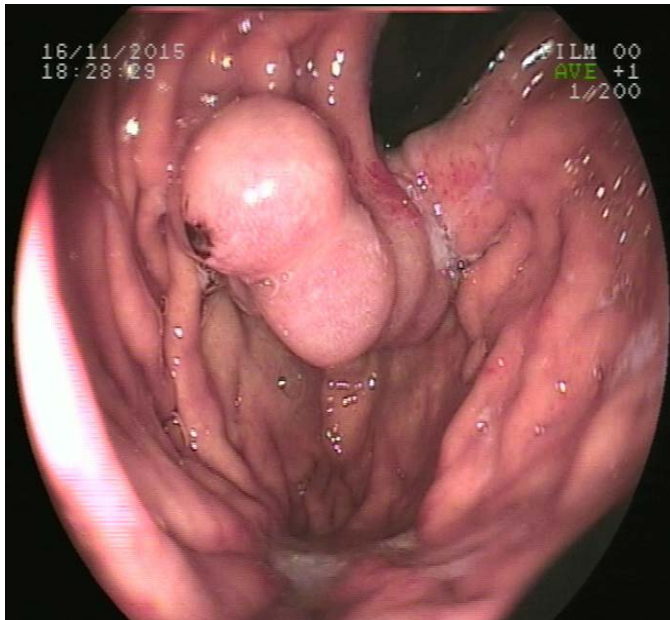
LVO seule= 0; sauf CI ou intolérance au BB (A)

BB en monothérapie en cas d'impossibilité ou de refus de la LVO (A)

TIPS couvert : traitement de choix en cas d'échec du traitement préventif de première ligne

(BB+LVO) B

PREVENTION SECONDAIRE VARICES GASTRIQUES



- Evaluation d'une injection complémentaire de colle (après 2 à 4 semaines)
- Pour les GOV 1 : LVO envisageable
- Bêtabloquant
- TIPS
Recommandations D
- Plus de données sont nécessaires....

TIPS PRÉCOCE (PREEMPTIF)



Change

- Hémorragie par VO, GOV 1 et GOV2
- Risque élevé d'échec après traitement de première ligne

Child Pugh C < 14

Child Pugh B avec hémorragie active

→ TIPS précoce (couvert) dans les 72h
(idéalement <24h)

PREVENTION SECONDAIRE EN CAS D'ASCITE REFRACTAIRE



- En cas d'ascite réfractaire, BB (propranolol, nadolol) à utiliser avec précaution
- monitoring de la TA, natrémie et créatinémie

↓ ou arrêt des BB si

pression systolique < 90 mmHg

hyponatrémie < 130 mEq/l

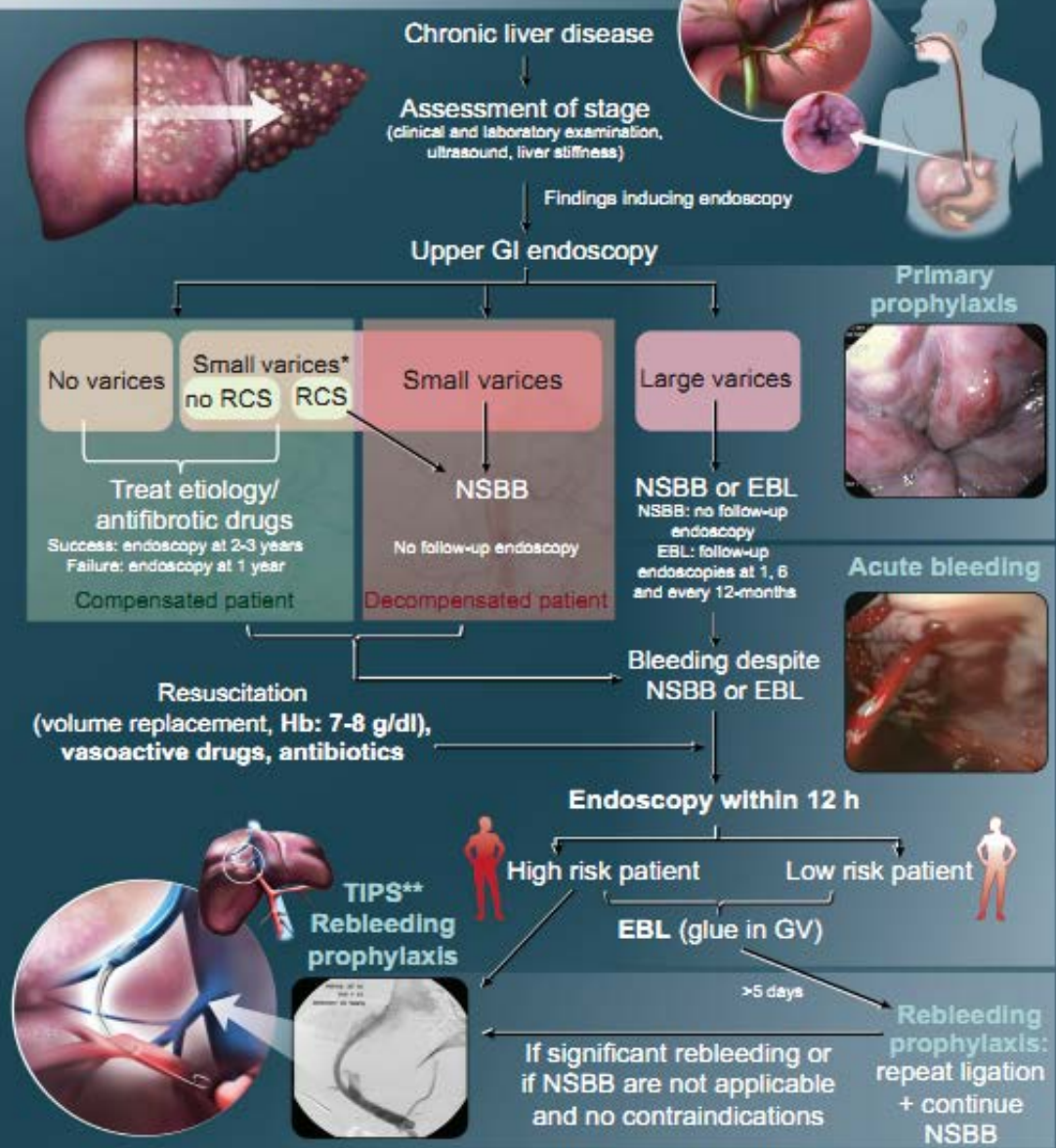
ins rénale aigue

- Conséquences de l'arrêt des BB non connu

Esophageal varices: Stage-dependent treatment algorithm

Jaime Bosch^{1,2*}, Tilman Sauerbruch³


¹Liver Unit, Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Spain; ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Spain; ³Department of Internal Medicine I, University of Bonn, Germany
*Corresponding author. E-mail address: jbosch@clinic.ub.es (J. Bosch)



J. Hepatol 2016

* <5 mm diameter
** If TIPS not possible, try bridging with oesophageal stent or balloon tamponade and always consider LTx

CONCLUSION

- Intérêt du fibroscan dans dépistage et surveillance de l'HTP
- Traitement étiologique
- Bè  oquant
en cas de cirrhose terminale
- TIPS: doit faire partie de la prise en charge des hémorragies digestives
A développer en Tunisie....